

~~30.~~ 30. Antigène protéique mycobactérien comprenant la partie C-terminale de la séquence peptidique représentée dans la figure 10, et plus particulièrement tout ou partie des 50 derniers acides aminés, ou tout variant de cette séquence obtenu par addition, substitution ou délétion d'un ou plusieurs acides aminés, ledit antigène étant impliqué dans l'adhérence des mycobactéries aux glucides sulfatés des cellules épithéliales.

31. Antigène selon la revendication 30 caractérisé en ce que la séquence peptidique impliquée dans la fonction d'adhérence est comprise dans la séquence suivante :

KKAAPAKKAAPAKKAAPAKKAAAKKAPAKKAAAKKVTQK.

ou toute portion ou variant de cette séquence permettant l'adhérence de mycobactéries à des cellules hôtes et obtenu par addition, substitution ou délétion d'un ou plusieurs acides aminés de ladite séquence peptidique.

32. Antigène selon la revendication 30 susceptible d'être obtenu à partir de *M. bovis* BCG ou *M. tuberculosis*.

33. Antigène selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il est reconnu par les anticorps monoclonaux 4057 D2 et 3921 E4.

34. Séquence peptidique recombinante susceptible d'être obtenue par expression dans un hôte cellulaire d'une séquence polynucléotidique représentée dans la figure 10, et constitutive d'un antigène mycobactérien HBHA impliqué dans l'adhérence des mycobactéries aux glucides sulfatés des cellules épithéliales.

35. Séquence peptidique selon la revendication 34 caractérisée en ce que la séquence polynucléotidique est obtenue à partir de *M. bovis* BCG ou *M. tuberculosis*.

36. Séquence peptidique selon la revendication 34 caractérisée en ce qu'elle est reconnue par l'anticorps monoclonal 3921 E4 et non reconnu par l'anticorps monoclonal 4057 D2.

37. Séquence peptidique recombinante selon l'une quelconque des revendications 34 à 36, comprise dans la portion comprenant les 50 derniers acides aminés de l'extrémité C-terminale de la séquence de la figure 10, ou tout variant de cette séquence obtenue par addition, substitution ou détection d'un ou plusieurs acides aminés gardant lesdites propriétés d'adhérence.

38. Séquence peptidique selon l'une des revendications 34 à 37 caractérisée en ce que l'hôte cellulaire est un mycoplasme.

39. Composition immunogène contre les infections mycobactériennes contenant à titre de principe actif un antigène protéique selon l'une des revendications 30 à 33 ou une séquence peptidique selon l'une des revendications 34 à 37.

40. Réactif pour la détection d'anticorps anti-HBHA dans un fluide biologique constitué de :

a) la protéine HBHA purifiée à partir d'une préparation des parois cellulaires de mycoplasme, ou un fragment de celle-ci déterminée par "épitope mapping" ;

b) un fragment de celle-ci compris dans la partie C-terminale de cette protéine, et notamment dans les 50 acides aminés terminaux représentés dans la figure 10, selon l'une quelconque des revendications 30 à 33 ou

c) une séquence peptidique recombinante selon l'une quelconque des revendications 34 à 38.

41. Réactif selon la revendication 40 caractérisé en ce que la séquence en c) est de préférence exprimée dans une mycobactérie.

42. Trousse pour la diagnostic sérologique des infections aux mycobactéries comprenant au moins :

a) un réactif selon la revendication 40 ou 41., ledit réactif étant couplé ou adsorbé sur un support ;

b) un anticorps anti-anticorps, modifié de telle façon qu'un signal de détection puisse lui être couplé.

43. Trousse selon la revendication 42 caractérisée en ce que l'anticorps anti-anticorps est spécifique des immunoglobulines humaines.

44. Trousse selon la revendication 42 ou 43, dans laquelle l'anticorps anti-anticorps est marqué directement ou indirectement, soit par une substance marqueur, soit par une enzyme qui par transformation de son substrat émettra un signal de marquage.

45. Séquence nucléotidique caractérisée en ce que ladite séquence code pour un antigène mycobactérien de type hémagglutinine de liaison à l'héparine (HBHA).

46. Séquence nucléotidique selon la revendication 45, caractérisée en ce que ladite séquence code pour une séquence peptidique comprenant la séquence peptidique de la figure 10 ou toute portion de ladite séquence peptidique permettant l'adhérence de mycobactéries à des cellules hôtes et obtenu par addition, substitution ou délétion d'un ou plusieurs acides aminés de ladite séquence peptidique.

47. Séquence nucléotidique selon la revendication 46, caractérisée en ce que ladite séquence code pour une séquence peptidique correspondant à la portion C-terminale, plus particulièrement la séquence comprenant les 50 derniers acides aminés de la séquence peptidique de la figure 10 ou pour tout variant de cette séquence permettant l'adhérence de mycobactéries à des cellules hôtes et obtenu par addition, substitution ou délétion d'un ou plusieurs acides aminés de ladite séquence peptidique.

48. Séquence nucléotidique selon l'une quelconque des revendications 45 à 47, caractérisée en ce que ladite séquence est comprise dans une séquence codant pour la séquence peptidique suivante :

KKAAPAKKAAPAKKAAPAKKAAAKKAPAKKAAAKKVTQK.

ou tout variant de ladite séquence peptidique permettant l'adhérence de mycobactéries à des cellules hôtes et obtenues par addition, substitution ou délétion d'un ou plusieurs acides aminés de ladite séquence peptidique.

49. Vecteur recombinant caractérisé en ce qu'il comprend une séquence nucléotidique selon l'une quelconque des revendications 45 à 48.

50. Hôte cellulaire recombinant caractérisé en ce qu'il comprend dans son génome une séquence nucléotidique selon l'une quelconque des revendications 45 à 49.

51. Hôte cellulaire recombinant selon la revendication 50, caractérisé en ce que ledit hôte est une mycobactérie, notamment le BCG.

52. Hôte selon la revendication 50 ou 51, caractérisé en ce que ladite séquence nucléotidique est surexprimée par ledit hôte.

53. Utilisation d'un antigène protéique selon l'une des revendications 30 à 33 ou d'une séquence peptidique selon l'une des revendications 34 à 38 dans la préparation d'un médicament antagoniste de l'adhérence des mycoplasmes aux glucides sulfatés des cellules épithéliales.

54. Utilisation de glucides sulfatés ou de glycoconjugués sulfatés pour inhiber l'adhérence de mycobactéries à des cellules épithéliales.

A1
cont.

55. Utilisation selon la revendication 54 caractérisée en ce que le glucide sulfaté choisi parmi le groupe comprenant notamment l'héparine, la chondroïtine sulfate et le dextran sulfate ainsi que leurs dérivés naturels ou synthétiques. --

09102579-111708